

0-733997 - /

На правах рукописи

Кор

КОРОЧКИНА МАЙЯ ГЕННАДЬЕВНА

«ПИНЦЕТООБРАЗНЫЕ» СТРУКТУРЫ НА ОСНОВЕ ИЗОСТЕВИОЛА

02.00.03 - органическая химия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Казань - 2003

Работа выполнена в лаборатории химии природных соединений Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра Российской Академии Наук.

Научные руководители

доктор химических наук,
В.Е.Катаев

доктор химических наук, профессор
В.А.Альфонсов

Официальные оппоненты:

доктор химических наук,
профессор В.В.Племенков

кандидат химических наук,
доцент И.И.Стойков

Ведущая организация:

Институт химии Коми научного
центра УРО РАН, г. Сыктывкар

Защита диссертации состоится "16" мая 2003 г. в 10⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета К 212.081.04. при Казанском государственном университете по адресу: 420008, г.Казань, ул. Кремлевская, 18. Казанский государственный университет им. В.И.Ульянова-Ленина, НИХИ им. А.М. Бутлерова, Бутлеровская аудитория.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Казанского государственного университета им В.И.Ульянова-Ленина.

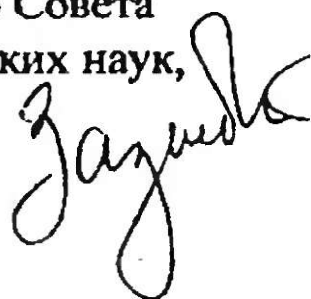
Отзывы на автореферат просим присылать по адресу: 420008, г. Казань, ул. Кремлевская, 18, КГУ, Научная часть.

Автореферат диссертации разослан "15" апреля 2003 г.

Ученый секретарь

диссертационного Совета

кандидат химических наук,
доцент



Зазыбин А.Г.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Одним из направлений современной органической химии является создание молекулярных рецепторов, способных избирательно связывать ионные и/или молекулярные субстраты посредством различных молекулярных взаимодействий. К настоящему времени известен обширный круг молекулярных систем, обладающих такого рода свойствами — краунэфиры, циклодекстрины, каликсарены, циклофаны. В последние годы привлекают внимание молекулярные рецепторы, синтезированные на основе стероидов, а именно, желчных кислот. Практический интерес к стероидным рецепторам обусловлен тем, что они проявляют себя в качестве селективных сорбентов, экстрагентов, катализаторов, переносчиков, матриц для разделения энантиомеров, моделей биологических процессов и т.д. Эти свойства обусловлены наличием в стероидных молекулах жесткого углеводородного каркаса определенной геометрии и реакционноспособных заместителей, ориентированных по одну его сторону. Изменение геометрии этого каркаса и природы заместителей в нем может привести к изменению свойств, проявляемых этим классом соединений. Поэтому изучение химии природных соединений, близких по своей структуре к стероидам, но имеющих некоторые свои структурные особенности, представляется актуальным. Одним из таких соединений является изостевиол — дитерпеноид, выделяемый нами из растения *Stevia rebaudiana Bertonii*.

Целью настоящей работы является получение производных изостевиола по карбоксильной группе, в том числе «пинцетообразных» структур, в которых два тетрациклических углеводородных каркаса соединены между собой фрагментами различной длины и природы.

Научная новизна работы заключается в том, что :

Впервые получен и охарактеризован хлорангидрид изостевиола — удобный исходный реагент для синтеза разнообразных изостевиольных производных.

На основе хлорангидрида изостевиола разработаны методы синтеза производных изостевиола и получено 40 новых соединений, строение которых доказано комплексом физико-химических методов.

Впервые изучено взаимодействие хлорангидрида изостевиола с моно- и бинуклеофильными реагентами, в качестве которых были использованы некоторые алифатические спирты, диолы, аминоспирты, ароматические амины и диамины. Показано, что глубина протекания этих реакций зависит от стехиометрии взятых в реакцию исходных соединений.

Получены первые представители «пинцетообразных» структур на основе изостевиола типа «голова к голове» и «голова к хвосту», в которых тетрациклические углеводородные каркасы «нависают» друг над другом.

Показано, что «пинцетообразное» производное изостевиола типа «голова к хвосту», полученное реакцией хлорангидрида изостевиола с оксимом метилового эфира изостевиола, образует кристаллические комплексы с этанолом и ацетоном.

Практическая значимость работы состоит в разработке простых в осуществлении и базирующихся на доступном исходном сырье методов синтеза различных типов производных изостевиола. Полученные результаты и выявленные закономерности мо-

гут служить основой синтеза «строительных блоков» для получения молекулярных рецепторов и биологически активных соединений на основе изостевиола. В работе широко использованы спектральные методы исследования и рентгеноструктурный анализ, на основании которых выявлены основные спектро-структурные характеристики, что является хорошей базой для изучения структуры и строения новых производных изостевиола. Полученные результаты расширяют представление о химии природного соединения, дитерпеноида изостевиола, позволяют вести направленный синтез соединений этого класса.

Апробация работы. Материалы диссертационной работы были представлены на следующих конференциях: II Научная конференция молодых ученых, аспирантов и студентов научно-образовательного центра КГУ "Материалы и технологии XXI века" (Казань, 2001), III Всероссийская конференция молодых ученых "Современные проблемы теоретической и экспериментальной химии" (Саратов, 2001), III Международная конференция «Химия высокоорганизованных веществ и научные основы нанотехнологии» (С.-Петербург, 2001), Международные симпозиумы по молекулярному дизайну и синтезу супрамолекулярных архитектур (Казань, 2000, 2002), Всероссийские конференции «Химия и технология растительных веществ» (Сыктывкар, 2000, Казань, 2002), Молодежная научная школа по органической химии (Екатеринбург, 2000), итоговые конференции Казанского Научного Центра РАН (Казань, 2000, 2001).;

Публикации. По теме диссертации опубликованы 6 статей и тезисы 8 докладов.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа оформлена на 163 страницах, содержит 2 таблицы, 50 рисунков и библиографию, включающую 137 наименований.

Материал диссертации состоит из введения, трех глав, выводов и списка цитируемой литературы. В первой главе представлен обзор литературных данных по молекулярным рецепторам и макромолекулам на основе стероидов. Вторая глава посвящена обсуждению результатов собственного исследования. В главе последовательно рассматриваются получение хлорангидрида изостевиола и его реакции со спиртами, диолами, аминоспиртами, ароматическими диаминами. Приводятся доказательства строения и структуры полученных соединений физико-химическими методами, в том числе рентгеноструктурным анализом. Третья глава содержит экспериментальную часть работы. Далее по порядку идут выводы и список литературы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

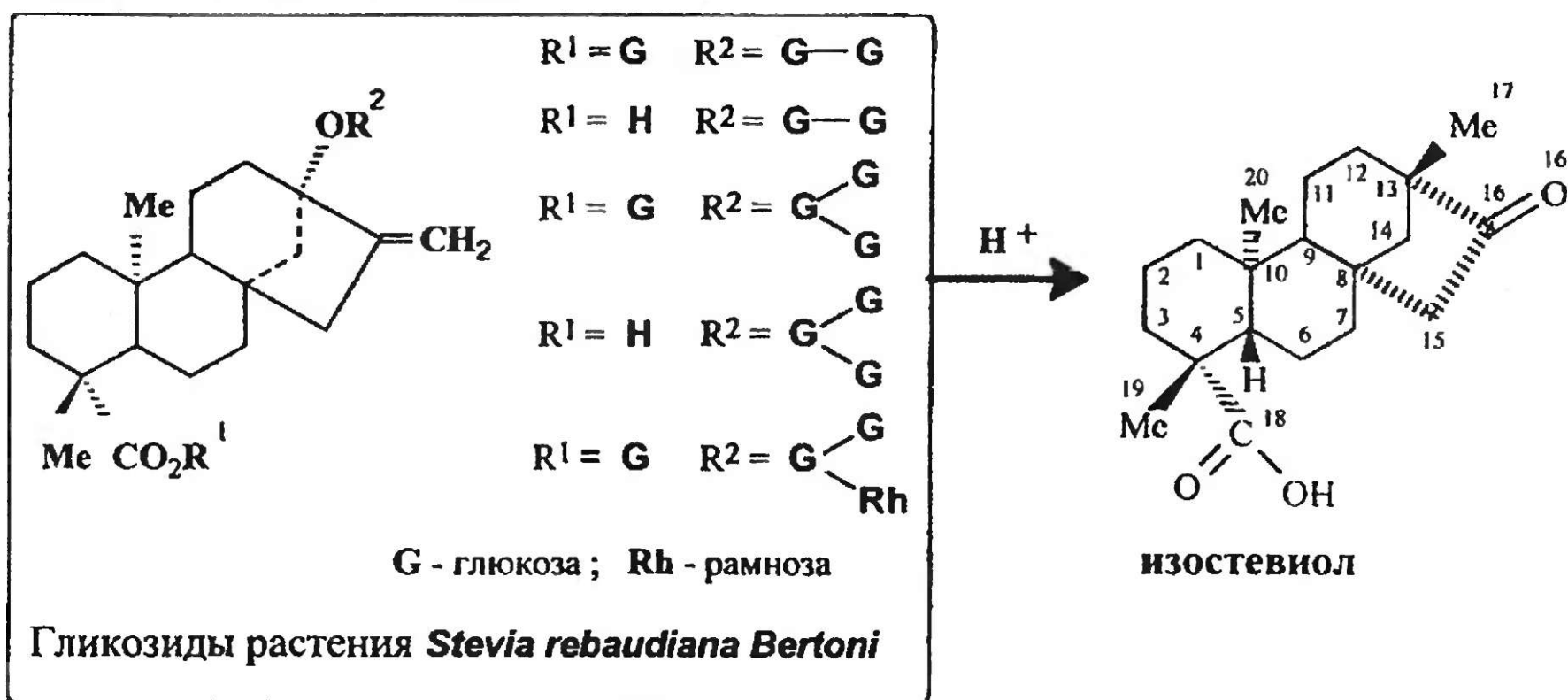
1. Растение *Stevia Rebaudiana Bertoni* (стевия) — источник дитерпеноидов.

На протяжении ряда лет наша лаборатория исследовала растение *Stevia rebaudiana Bertoni*, которое известно человечеству уже несколько столетий из-за своего сладкого вкуса, превышающего в 300 раз вкус свекловичного сахара. Этот сладкий вкус обусловлен наличием в этом растении так называемых «сладких гликозидов», в первую очередь, стевиозидом. Агликоном гликозидов, содержащихся в растении *Stevia rebaudiana Bertoni*, является дитерпеноид стевиол, однако кислотный гидролиз этих гликозидов приводит не к нему, а к продукту его скелетной перегруппировки —

дитерпеноиду изостевиолу (1). Стевиол может быть получен только окислительным или ферментативным гидролизом. Впервые строение изостевиола (1) было установлено в 1955 году, однако систематических исследований его химических превращений за прошедшие годы не предпринималось. На наш взгляд, этот дитерпеноид представляет из себя интересный реагент, поскольку: (а) является природным индивидуальным энантиомером; (б) имеет жесткий тетрациклический углеводородный каркас специфической геометрии; (в) на концах этого каркаса находятся две достаточно реакционноспособные группы (карбоксильная и кетонная), которые ориентированы по одну сторону этого каркаса. Из такой ориентации реакционных центров следует, что взаимодействием изостевиола с бинуклеофилами можно получить «пинцетообразные» структуры в которых тетрациклические каркасы будут сшиты между собой спейсерами различной природы и размера. Причем в зависимости от взаимной ориентации двух молекул изостевиола, подбирая нуклеофильные реагенты и среду, можно в принципе получить «пинцетообразные» структуры как типа «голова к голове», так и типа «голова к хвосту».

2. Изостевиол, хлорангидрид изостевиола и его взаимодействие со спиртами.

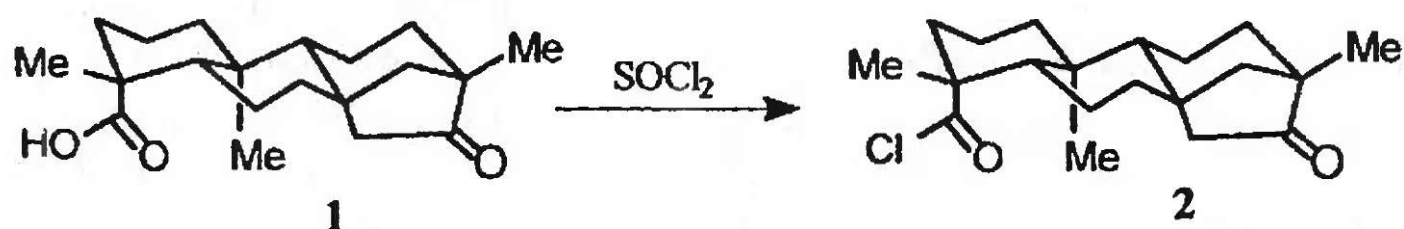
Для того, чтобы приступить к исследованию химического поведения изостевиола (1) и получить интересующие нас соединения необходимо было разработать простой метод его получения, ибо в литературе был описан только кислотный гидролиз индивидуального гликозида стевиозида:



Однако, выделение чистого стевиозида из растения *Stevia rebaudiana Bertonii* или первичного экстракта сладких гликозидов — процесс длительный и трудоемкий. Поэтому, поскольку к изостевиолу должен приводить кислотный гидролиз любого гликозида растения стевия, мы стали подвергать гидролизу весь гликозидный комплекс без выделения стевиозида в чистом виде. Метод заключается в обработке бромистоводородной кислотой первичного экстракта, содержащего около 60% суммы гликозидов. Образующийся осадок отфильтровывается, промывается водой до нейтральной реакции, затем петролевым эфиром, и далее очищается колоночной хроматографией на окиси алюминия. В качестве элюента используется смесь вода-метанол-бутанол.

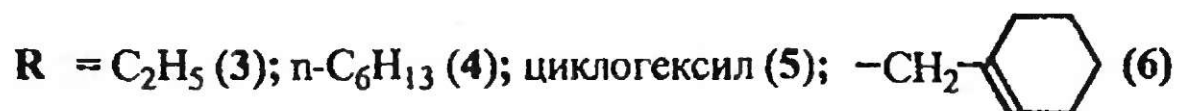
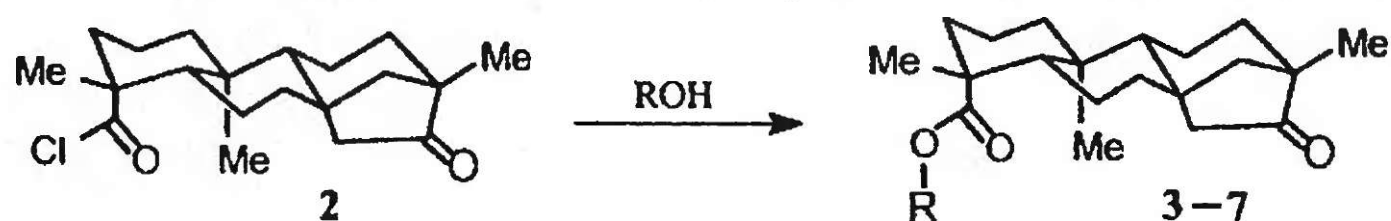
Полученный таким образом изостевиол, перекристаллизовывался из метанола. В качестве стартового соединения для сшивания тетрациклических изостевиольных каркасов в «пинцетообразные» структуры по карбоксильной группе мы решили использовать не сам изостевиол, а его хлорангидрид (2).

Хлорангидрид изостевиола (2) был получен с выходом 80% нагреванием изостевиола (1) в избытке тионилхлорида при 50°C.



Обычно хлорангидриды кислот используются в дальнейших синтезах без дополнительной очистки. Однако применение в последующих реакциях сырого хлорангидрида изостевиола приводило к очень низким выходам целевых продуктов. Оказалось, что полученный хлорангидрид (2) можно эффективно очистить перекристаллизацией из абсолютного гексана. Очищенный, таким образом, хлорангидрид изостевиола достаточно стабилен (строение его установлено методом рентгеноструктурного анализа (РСА)), но чувствителен к влаге и при длительном хранении постепенно гидролизуется. Однако, под слоем сухого гексана он может храниться в течение месяца.

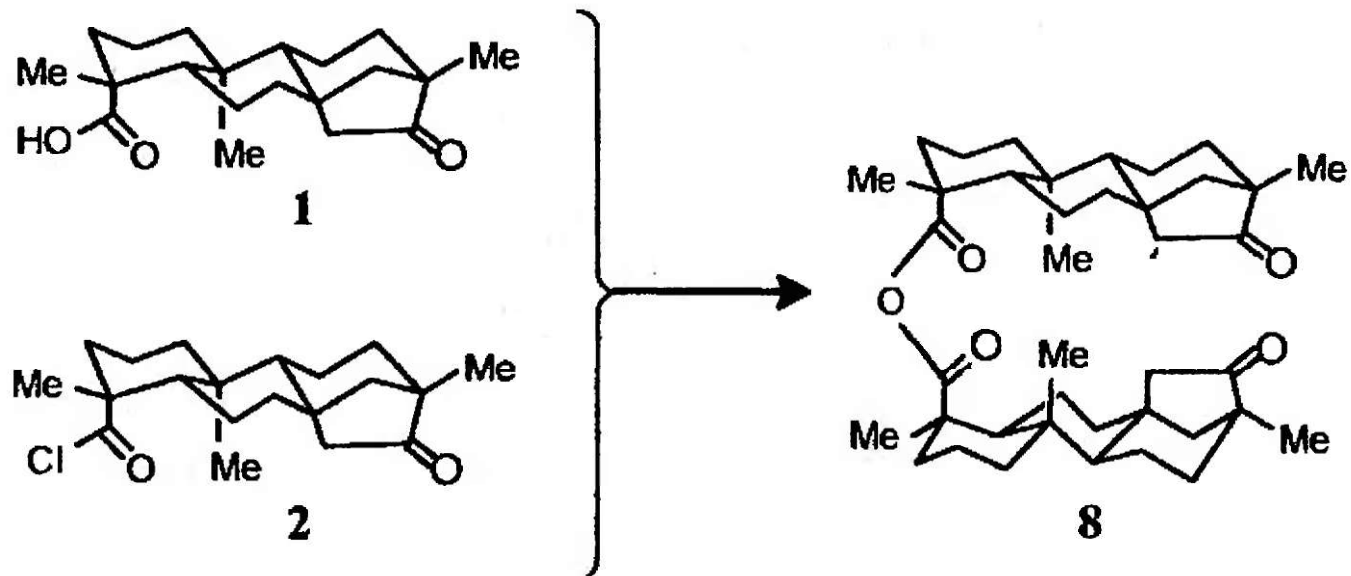
Хлорангидрид изостевиола (2) оказался высоко реакционноспособным соединением, легко реагирующим со спиртами (этанолом, гексанолам, деканолом, циклогексанолам и оксиметилциклогексеном-1). К свежеполученному хлорангидриду изостевиола приливали избыток спирта и вели реакцию при температуре бани 80-90°C. Полученные продукты очищались методом колоночной хроматографии на силикагеле (элюэнт – хлороформ) и после перекристаллизации с выходами 65-90 % были получены соответствующие сложные эфиры изостевиола (3-7). Дитерпеноиды (3, 6) были выделены в кристаллическом виде, остальные представляют собой вязкие жидкости.



3. «Пинцетообразные» структуры типа «голова к голове».

3.1. Ангидрид изостевиола.

Ранее сообщалось (Mosetting E., 1955), что карбоксильная группа изостевиола (1) ведет себя классическим образом, давая при взаимодействии с уксусной кислотой смешанный ангидрид этих кислот. Мы провели реакцию изостевиола (1) с его хлорангидридом (2) в CCl_4 с добавлением триэтиламина. В результате был получен ангидрид изостевиола (8) — первый представитель бисизостевиольных производных.



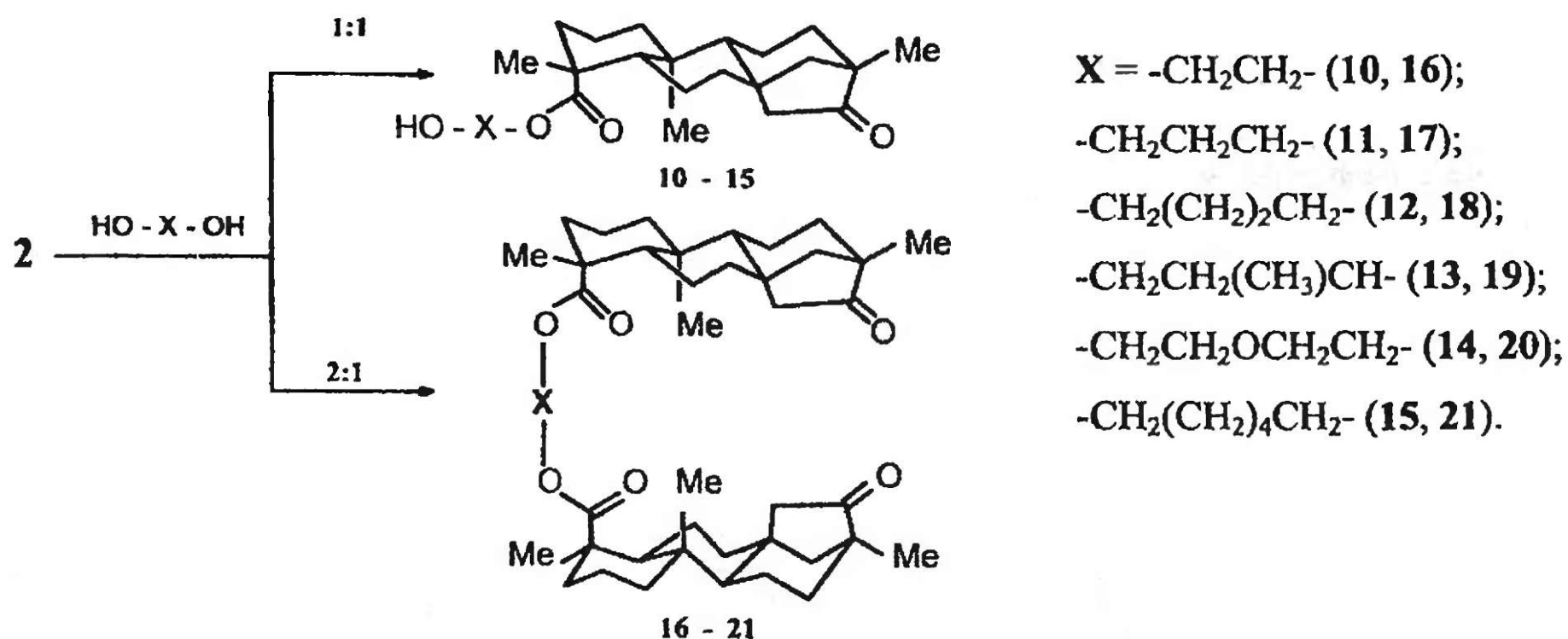
Ангидрид изостевиола (8) гораздо более устойчив, чем хлорангидрид (2). Он не разлагается при хроматографировании, тогда как хлорангидрид хроматографированию не поддается. Окончательно строение полученного продукта (8) было установлено методом РСА.

3.2. Взаимодействие хлорангидрида изостевиола с диолами.

С целью синтеза «пинцетообразных» структур путем соединения между собой изостевиольных каркасов, проведены реакции хлорангидрида изостевиола (2) с бифункциональными нуклеофильными протонсодержащими реагентами - диолами. Было показано, что глубина протекания реакций и структура образующихся продуктов зависит от стехиометрии исходных соединений.

Кипячение хлорангидрида (2) с диолами в соотношении 2:1 в присутствии триэтиламина в CCl_4 приводило, как правило, к образованию диэфиров соответствующих диолов (16 – 21) с выходами 50-70 %. Согласно данным тонкослойной хроматографии, в этих условиях наблюдается образование лишь одного продукта реакции. И только реакция с 1,3-бутандиолом приводит к образованию как ди- (13), так и моноэфира (19) с выходами 33 и 17 % соответственно. Такого поведения реагентов следовало ожидать, поскольку более пространственно затрудненная вторичная гидроксильная группа 1,3-бутандиола труднее вступает в реакцию ацилирования по сравнению с первичной. Все полученные диэфиры — кристаллические вещества.

Нагревание эквимольных количеств диолов и хлорангидрида в CCl_4 в присутствии Et_3N приводит к моноэфирам изостевиола. Выхода моноэфиров оказались ниже (20 - 60%). По данным ТСХ в этом случае всегда в небольших количествах образуется диэфир диола, который может быть выделен при хроматографировании реакционной смеси. Лишь моноэфиры этиленгликоля и диэтиленгликоля были выделены в кристаллическом состоянии, остальные моноэфиры — вязкие жидкости.



Структура диэфиров диизостевиола (16, 17, 20) была установлена методом рентгеноструктурного анализа. Согласно данным РСА, бис-изостевиольные производные в кристалле действительно имеют «пинцетообразную» структуру, то есть тетрациклические углеводородные каркасы располагаются друг над другом. Однако взаимная ориентация изостевиольных каркасов зависит от размера и химического строения соединяющего их спейсера (соединительной цепочки).

В диэфире этиленгликоля (16), также как и в ангидриде изостевиола (8), эти каркасы практически ортогональны. Увеличение длины спейсера на одно метиленовое звено уменьшает пространственные затруднения, и в диэфире пропандиола (17) изостевиольные фрагменты располагаются уже примерно друг над другом, но во взаимно ортогональных плоскостях. Для диэфира диэтиленгликоля (20) уже реализуется пинцетообразная структура с выраженной внутримолекулярной полостью.

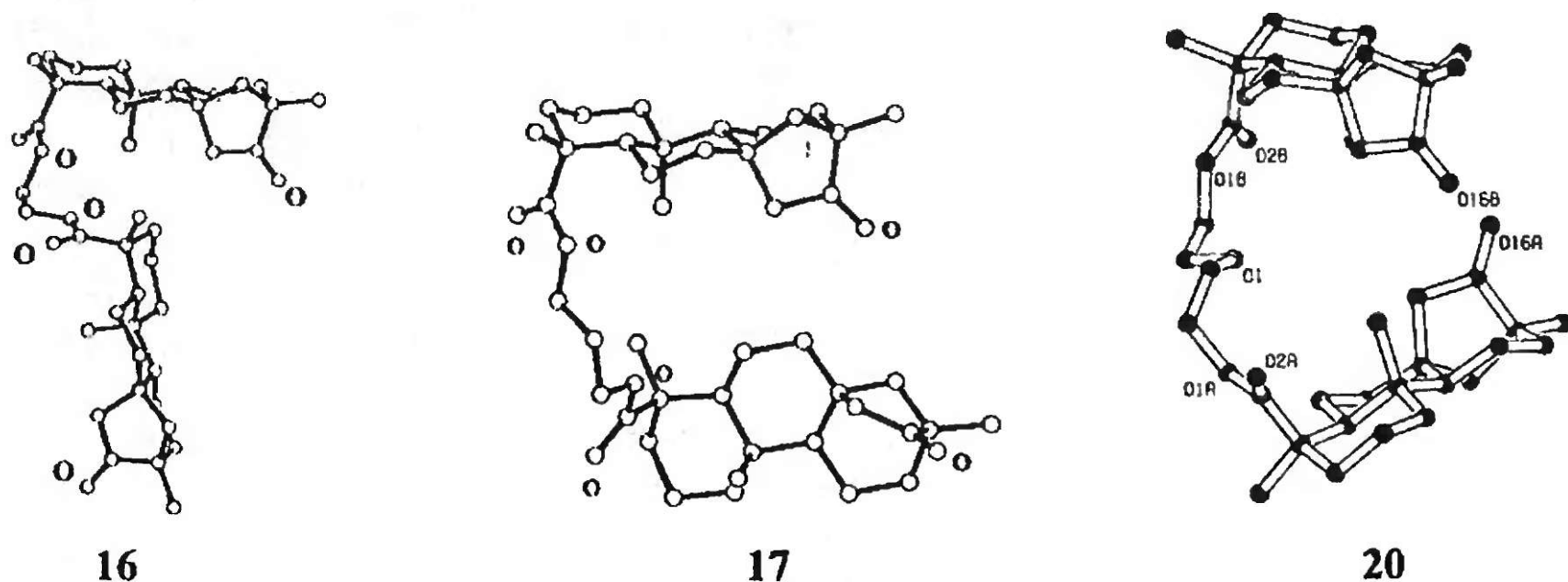
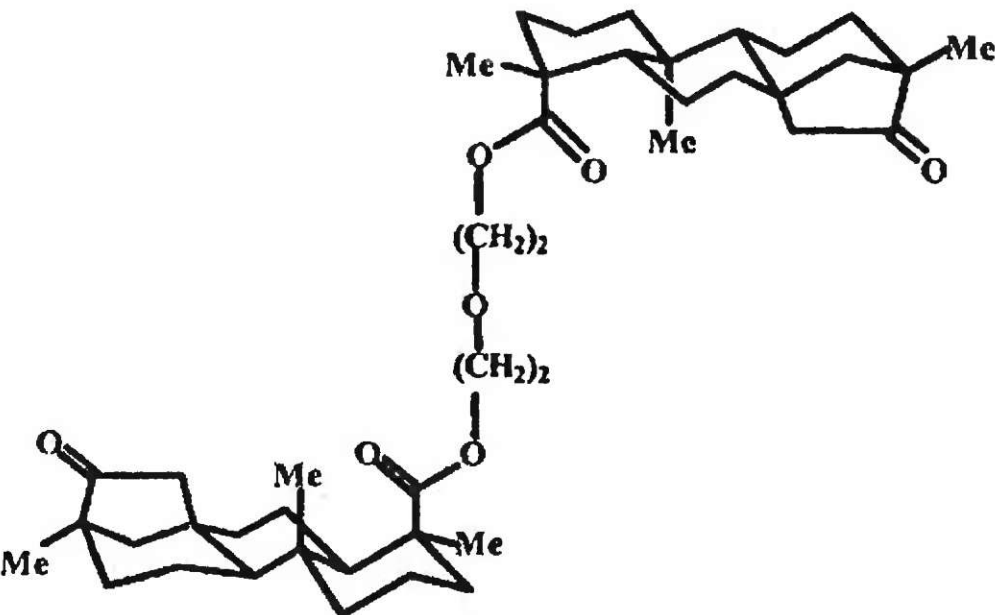
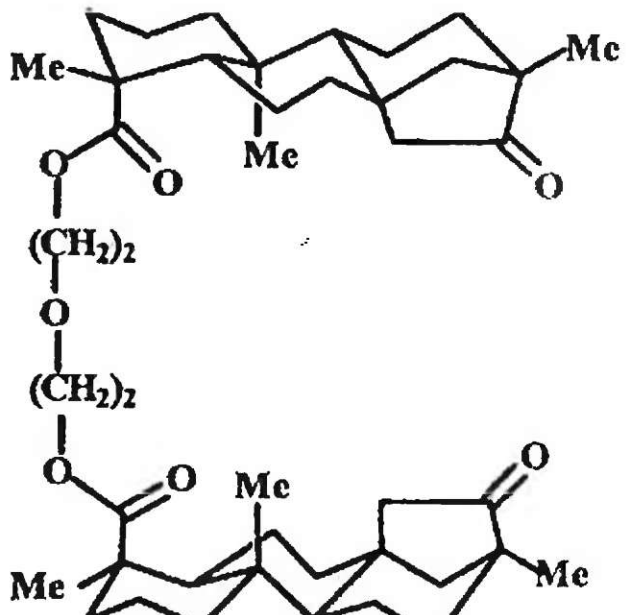


Рис. 1. Структура соединений (16, 17, 20) в кристалле.

Представлялось интересным выяснить — сохраняется ли «пинцетообразная» структура в растворе. С этой целью было проведено исследование диэфира диэтиленгликоля (20), имеющего в кристалле «пинцетообразную» структуру, методом дипольных моментов в разбавленном растворе CCl_4 . Вычисленные по аддитивной схеме дипольные моменты некоторых «пинцетообразных» конформеров дитерпеноида (20) с различными взаимными ориентациями изостевиольных фрагментов находятся в об-

ласти 3.2-5.4 Д. Величины ДМ некоторых «развернутых» конформеров с различными взаимными ориентациями изостевиольных фрагментов лежат в области 1.3-2.2 Д. Экспериментальная величина (5.35 Д) оказалась близка теоретическим значениям для «пинцетообразных» структур. Следовательно, можно заключить, что в растворе CCl_4 диэфир диэтиленгликоля (20) существует преимущественно в пинцетообразной конформации. Причина существования дитерпеноида (20) в виде полярных конформеров в среде неполярного растворителя, безусловно, заслуживает специального изучения.

	
<p>«Развернутые структуры» $\mu = 1.3 - 2.2 \text{ Д}$</p>	<p>«Пинцетообразные структуры» $\mu = 3.2 - 5.4 \text{ Д}$</p>
<p>$\mu (\text{эксп}) = 5.35 \text{ Д}$</p>	

3.3. Взаимодействие хлорангидрида изостевиола с 1,3-бис-(β-гидроксиэтил)-6-метил-урацилом.

В качестве бинуклеофила для получения «пинцетообразных» изостевиольных структур на основе хлорангидрида изостевиола были опробованы и диолы на основе нуклеотидных оснований. Нами было изучено взаимодействие хлорангидрида изостевиола (2) с 1,3-бис-(β-гидроксиэтил)-6-метил-урацилом (Схема 1). Кипячение реагентов в ацетонитриле вне зависимости от их стехиометрического соотношения, и вне зависимости от того используется Et_3N или нет, приводит к образованию с выходом 50% моноэфира. Кипячение реагентов в толуоле, хлороформе, диоксане (при соотношении хлорангидрид : диол 2:1) в присутствии Et_3N приводит к образованию с выходом 50% соответствующего диэфира. Образование монопроизводного в этих условиях не наблюдалось.

3.4. Взаимодействие хлорангидрида изостевиола с ароматическими диаминами.

Для синтеза «пинцетообразных» соединений с двумя тетрациклическими изостевиольными фрагментами, в качестве мостиковых фрагментов были также использованы ароматические диамины — пара-фенилендиамин, 4,4'-бифенилендиамин, 4,4'-диаминодифенилметан, 4,4'-диаминодифенилоксид. Методика получения ароматических диамидов (22-25) в принципе такая же, как в случае диэфиров (16-21) — выдерживание смеси хлорангидрида и диамина при различной температуре (от комнатной до 70°)

в CCl_4 , в присутствии Et_3N . Взаимодействие хлорангидрида изостевиола (2) с ароматическими диаминами, в отличие от взаимодействия его с диолами (когда образуются не только «пинцетообразные» структуры, но и моно-продукты), приводит к образованию только продуктов дизамещения. Выхода продуктов не превышают 30%,

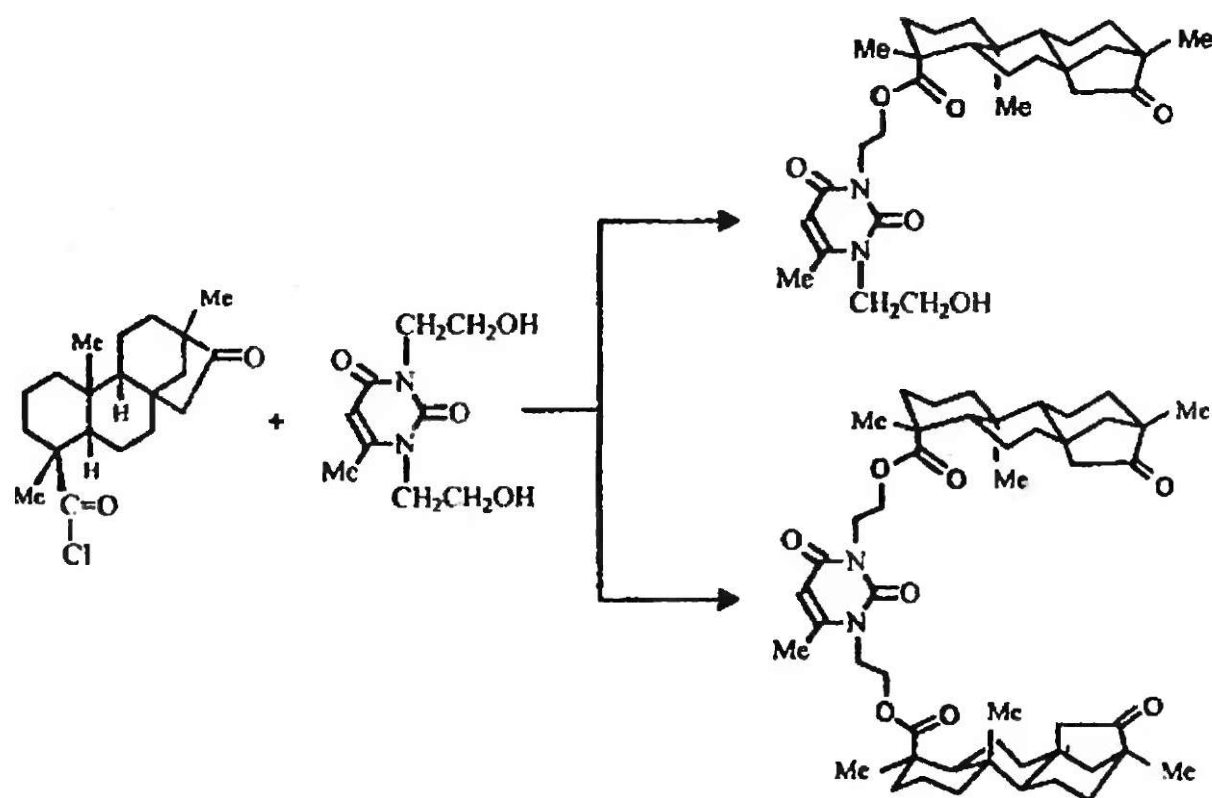


Схема 1. Взаимодействие хлорангидрида (2) с 1,3-бис-(β-гидроксиэтил)-6-метилурацилом

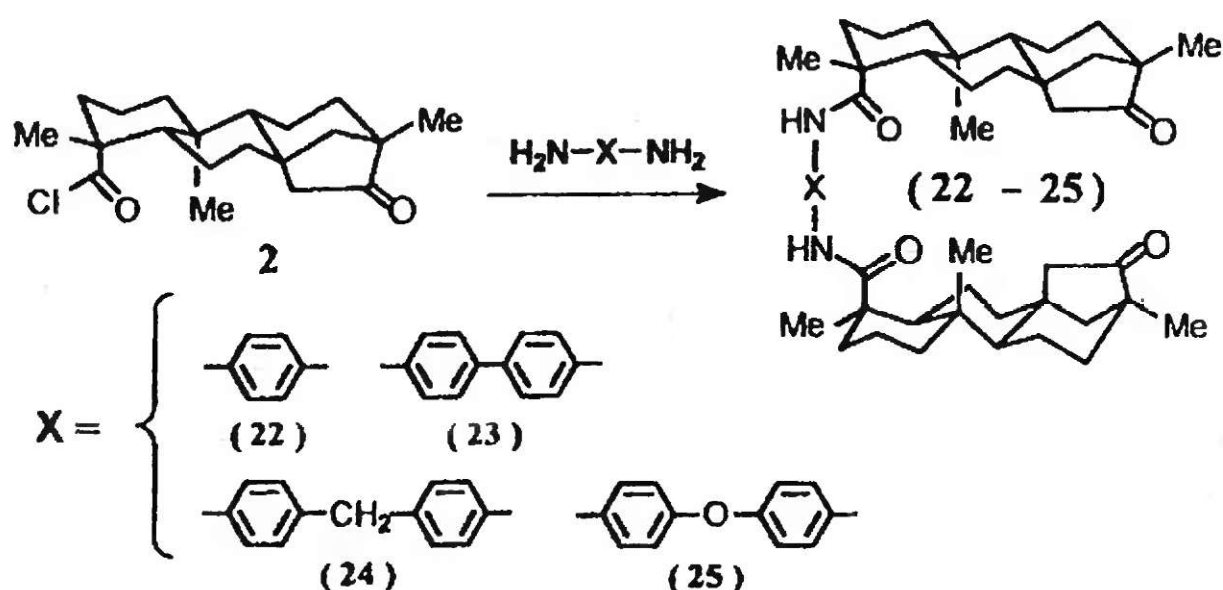


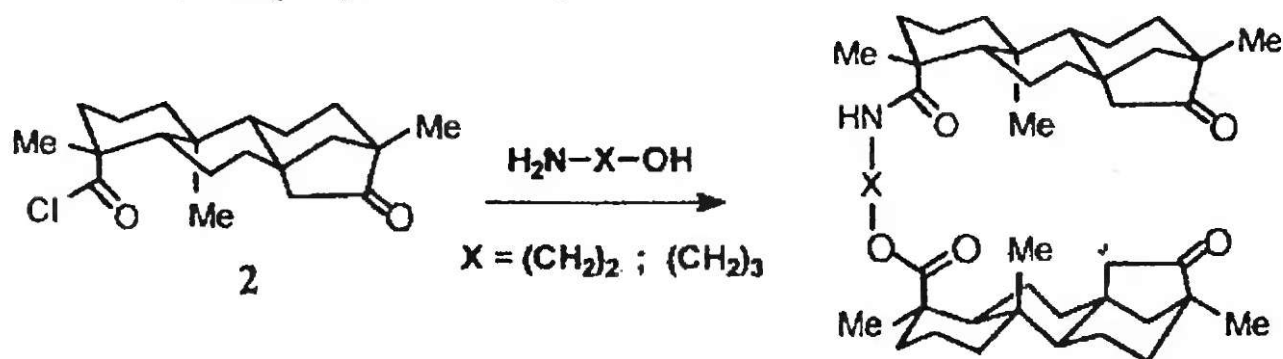
Схема 2. Взаимодействие хлорангидрида (2) с ароматическими диаминами

поскольку амидные производные изостевиола (22-25) не удается полностью отделить от изостевиола при хроматографировании, и требуется многократная перекристаллизация из гексана для получения чистого продукта. Замена неполярного растворителя (CCl_4) на полярный ацетонитрил не приводит к повышению выхода. Во всех случаях получаются масла, которые достаточно хорошо растворимы в воде.

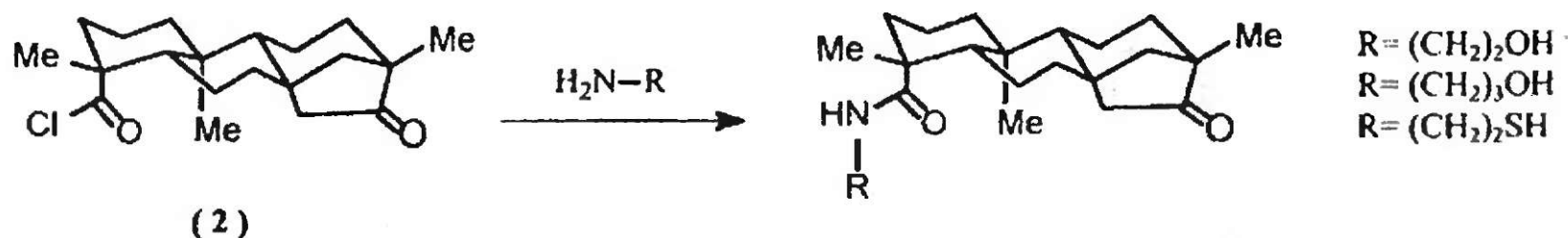
3.5. Взаимодействие хлорангидрида изостевиола с аминспиртами.

Было показано, что течение реакции хлорангидрида изостевиола (2) с аминспиртами и меркаптоаминами зависит от соотношения исходных реагентов. В случае аминоэтанола и аминпропанола, как при двукратном избытке хлорангидрида, так и при

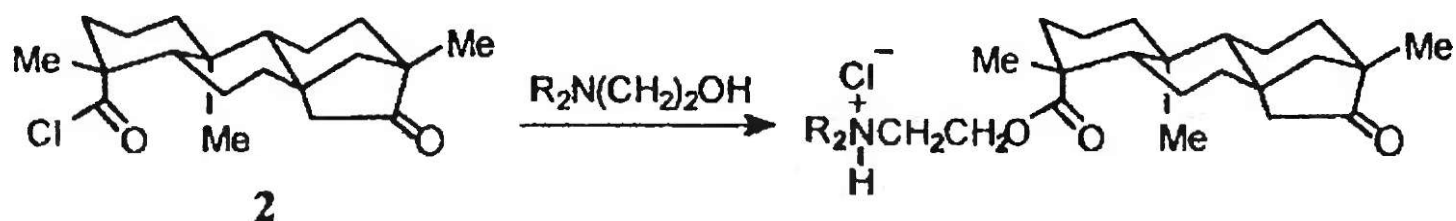
эквимольных количествах реагентов, образуются «пинцетообразные» производные в которых спейсер имеет как амидную, так и сложноэфирную группу. Реакции проводили кипячением в CCl_4 в присутствии Et_3N .



Ацилирование аминспиртов и меркаптоаминов может в принципе приводить к продуктам как N-, так и O- (или S-) ацилирования. При проведении реакции хлорангидрида с избытком этаноламина и пропаноламина, нами получены исключительно продукты N-ацилирования. N-ацильный продукт образуется и при взаимодействии хлорангидрида изостевиола с избытком 2-меркаптоэтиламина. Реакции проводили в абсолютном CCl_4 с добавлением триэтиламина. Полученные продукты очищали колоночной хроматографией и перекристаллизовывали из гексана.

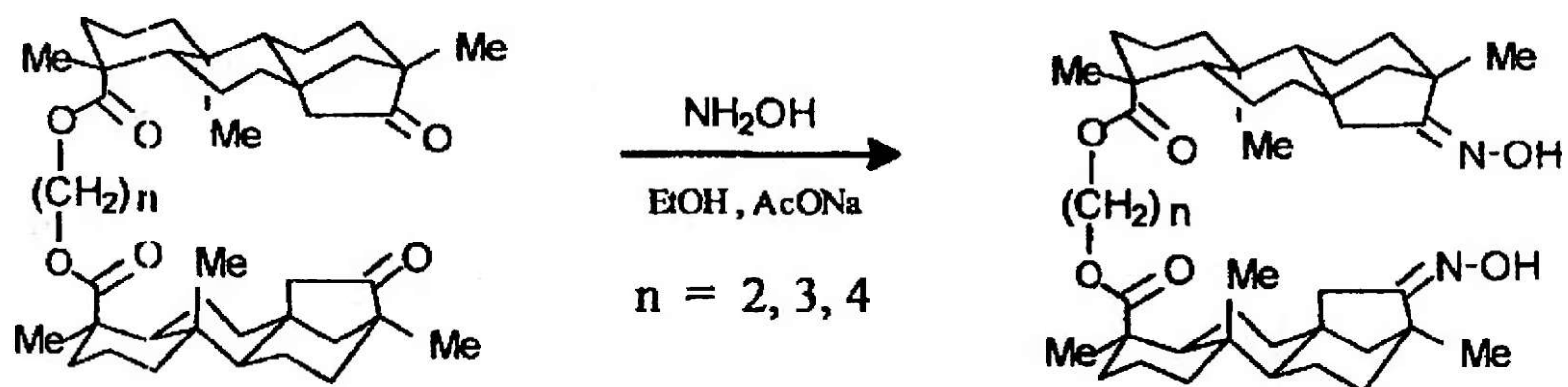


Взаимодействие хлорангидрида изостевиола с N,N-диметил- и диэтиламиноэтано-лом как в CCl_4 при соотношении реагентов 1:1, так и в избытке аминспиртов приводит к образованию соответствующих O-ацилированных аммонийных производных изостевиола. При проведении реакции в диоксане с использованием алкоголята натрия диметиламиноэтанола и хлорангидрида изостевиола нами был получен продукт O-ацилирования в виде свободного основания. Структура его была установлена методом рентгеноструктурного анализа.



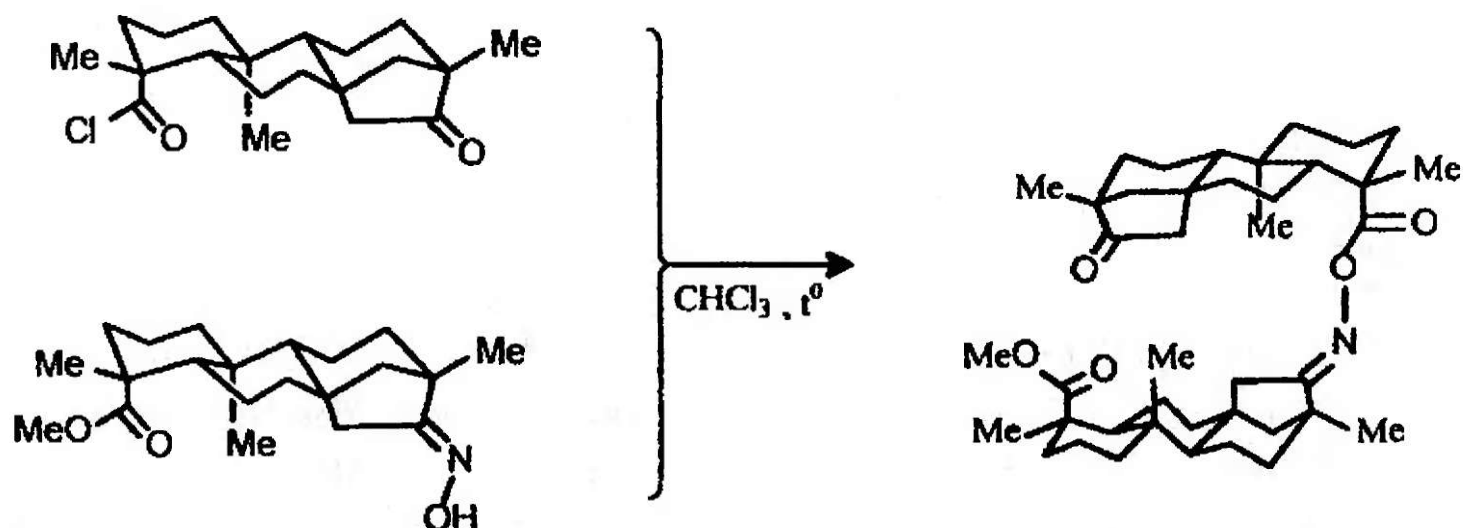
4. Получение оксимов бис-изостевиольных производных.

Трансформацией кетонных групп в «пинцетообразных» бис-изостевиольных производных (16-21) могут быть получены структуры, которые в свою очередь могут использоваться в качестве стартовых соединений для синтеза макроциклических производных изостевиола. Так, взаимодействием соединений (16-18) с гидрохлоридом гидроксиламина при комнатной температуре, в EtOH , в присутствии ацетата натрия были получены соответствующие оксимные производные.



5. Взаимодействие хлорангидрида изостевиола с оксимом метилового эфира изостевиола. «Пинцетообразные» структуры по типу «голова к хвосту».

Все вышеописанные «пинцетообразные» структуры построены из изостевиольных каркасов по типу «голова к голове» с участием карбоксильных групп. Было интересно синтезировать «пинцетообразную» структуру, в которой изостевиольные каркасы связаны между собой в ориентации «голова к хвосту». С этой целью мы провели реакцию хлорангидрида изостевиола с оксимом метилового эфира изостевиола, который был получен взаимодействием метилового эфира изостевиола с гидроксиламином.



В результате было получено бис-изостевиольное производное, в котором каркасы изостевиола соединены по типу «голова к хвосту». Согласно данным РСА, продукт реакции, после перекристаллизации из ацетона или этанола, образует комплексы с молекулами этих растворителей, причем образование комплекса с ацетоном происходит без межмолекулярного водородного связывания. Реализующаяся в кристаллах этих соединений структура, характеризуется практически параллельной ориентацией «нависающих» друг над другом изостевиольных каркасов. Интересно отметить, что описанные выше «пинцетообразные» структуры типа «голова к голове», в отличие от рассматриваемой структуры, кристаллические комплексы с молекулами растворителя не образуют.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

1. Разработан оригинальный способ получения природного дитерпеноида изостевиола заключающийся в кислотном гидролизе суммы гликозидов, экстрагируемых водой из растения *Stevia rebaudiana Bertoni*.
2. Впервые взаимодействием изостевиола с тионилхлоридом синтезирован его хлорангидрид, на основе которого с использованием нуклеофильных и бинуклеофильных реагентов получено 40 новых производных изостевиола. Состав продуктов изученных реакций зависит, в основном, от стехиометрического соотношения реагентов.
 - 2.1. Впервые взаимодействием хлорангидрида изостевиола с диолами различного строения в соотношении 2:1 получены «пинцетообразные» структуры, в которых тетрациклические каркасы изостевиола ориентированы по типу «голова к голове». Взаимодействие эквимольных количеств реагентов приводит к образованию моноэфиров диолов.
 - 2.2. При взаимодействии хлорангидрида изостевиола с аминоспиртами получены новые бис-изостевиольные производные, содержащие в своем составе амидную и сложноэфирную группы. Показано, что взаимодействие хлорангидрида изостевиола с избытком аминоспирта (этаноламин, пропаноламин) или 2-меркаптоэтиламина приводит к получению продукта только N-ацилирования.
 - 2.4. Диалкиламиноспирты реагируют с хлорангидридом изостевиола с образованием продуктов O-ацилирования аминного или аммонийного строения.
 - 2.5. Хлорангидрид изостевиола взаимодействует с ароматическими диаминами с образованием исключительно продуктов бис-ацилирования.
3. Реакцией хлорангидрида изостевиола с 1,3-бис(β-гидроксиэтил)-6-метил-урацилом получены новые соединения, содержащие в своем составе изостевиольные каркасы и нуклеотидное основание.
4. Взаимодействием полученных бис-изостевиольных производных некоторых диолов с гидроксиламином впервые синтезированы соответствующие 16,16'-диоксимные производные.
5. Взаимодействием хлорангидрида изостевиола с оксимом метилового эфира изостевиола синтезирован первый представитель «пинцетообразных» структур, организованных по типу «голова к хвосту». Методом рентгеноструктурного анализа установлено, что такая взаимная ориентация изостевиольных каркасов обеспечивает образование кристаллических молекулярных комплексов с ацетоном и этанолом.
6. Методом РСА в кристалле показано, что взаимная ориентация тетрациклических каркасов в «пинцетообразных» структурах диэфиров диизостевиола зависит от строения соединяющего их фрагмента.
7. Согласно данным метода дипольных моментов диэфир диэтиленгликоля изостевиола существует в растворе CCl₄ преимущественно в «пинцетообразных» конформациях.

Основное содержание диссертации изложено в следующих работах

1. В.А.Альфонсов, Г.А.Бакалейник, В.Е.Катаев, Г.И.Ковыляева, А.И.Коновалов, И.Ю.Стробыкина, О.В.Андреева, М.Г.Корочкина // Хлорангидрид изостевиола / ЖОХ. 2000. Т. 70. Вып. 8. С. 1406.
2. Vladimir A. Alfonsov, Galina A. Bakaleynik, Aidar T. Gubaidullin, Vladimir E. Kataev*, Galina I. Kovyljaeva, Alexander I. Konovalov, Igor A. Litvinov, Irina Yu. Strobykina, Olga V. Andreeva, Maya G. Korochkina // The first example of a tweezer-like structure in diterpene derivatives of the kaurane series / Mendeleev Comm. 2000. No. 5. P. 177-178.
3. В.А.Альфонсов, Г.А.Бакалейник, А.Т.Губайдуллин, В.Е.Катаев, Г.И.Ковыляева, А.И.Коновалов, И.А.Литвинов, И.Ю.Стробыкина, О.В.Андреева, М.Г.Корочкина, Д.В.Бескровный // Химия и структура дитерпеновых производных кауранового ряда. Сообщение V. Ангидриды изостевиола / ЖОХ. 2001. Т. 71. Вып. 8. С. 1374-1381.
4. Vladimir E. Kataev, Vladimir A. Alfonsov, Galina I. Kovyljaeva, Galina A. Bakaleynik, Irina Yu. Strobykina, Olga V. Andreeva, Maya G. Korochkina, Aidar T. Gubaidullin, Igor A. Litvinov, and Alexander I. Konovalov // Supramolecular Structures on a Basis of Diterpenes of the Kaurane Series / Chemistry and Computational Simulation. Butlerov Communications. 2000, No.3.
5. M.G. Korochkina, V.A. Alfonsov, V.E. Kataev, and A.I. Konovalov // Chloroanhydride of Isosteviol / Chemistry and Computational Simulation. Butlerov Communications. 2001. No 3.
6. В.А.Альфонсов, В.Е.Катаев, Г.И.Ковыляева, Г.А.Бакалейник, И.Ю.Стробыкина, О.В.Андреева, М.Г.Корочкина, О.И.Милицина, Д.В.Бескровный, А.Т.Губайдуллин, И.А.Литвинов, А.И.Коновалов // Стевиозид из растения *Stevia rebaudiana* Bertoni - перспективный продукт природного происхождения. / Chemistry and Computational Simulation. Butlerov Communications. 2001. No 5.
7. М.Г.Корочкина, В.А.Альфонсов, В.Е.Катаев, А.И.Коновалов // Хлорангидрид изостевиола / Тезисы молодежной научной школы по органической химии. Екатеринбург, УрО РАН. 2000. С. 151.
8. В.А.Альфонсов, В.Е.Катаев, Г.И.Ковыляева, Г.А.Бакалейник, И.Ю.Стробыкина, О.В.Андреева, М.Г.Корочкина, А.Т.Губайдуллин, И.А.Литвинов, А.И.Коновалов // Химия изостевиола и его производных / Тезисы Всероссийской конференции «Химия и технология растительных веществ», Сыктывкар, 25-30 сентября, 2000 С. 19.
9. Vladimir E. Kataev, Vladimir A. Alfonsov, Galina I. Kovyljaeva, Galina A. Bakaleynik, Irina Yu. Strobykina, Olga V. Andreeva, Maya G. Korochkina, Aidar T. Gubaidullin, Igor A. Litvinov, Alexander I. Konovalov // Supramolecular structures on a basis of diterpenes of the kaurane series / International Symposium on Molecular Design and Synthesis of Supramolecular Architectures, Kazan, September 22-24, 2000. Program and Abstracts, P. 33.

10. Корочкина М.Г., Андреева О.В., Бескровный Д.В., Литвинов И.А., Альфонсов В.А., Катаев В.Е. // Синтез сложных эфиров изостевиола. Первая "твизер" структура на основе изостевиола / II Научная конференция молодых ученых, аспирантов и студентов научно-образовательного центра Казанского государственного университета "Материалы и технологии XXI века". Казань 5-6 декабря 2001г. С. 46.
11. Альфонсов В.А., Катаев В.Е., Ковыляева Г.И., Бакалейник Г.А., Стробыкина И.Ю. Андреева О.В., Корочкина М.Г., Милицина О.И., Бескровный Д.В., Губайдуллин А.Т., Литвинов И.А., Коновалов А.И. // Синтез, рецепторные свойства и супрамолекулярная структура дитерпеновых соединений кауранового ряда на основе изостевиола / III Международная конференция «Химия высокоорганизованных веществ и научные основы нанотехнологии» С.-Петербург. 25-29 июня 2001г. Авторефераты докладов. С. 84.
12. В.Е. Катаев, В.А. Альфонсов, Г. А. Бакалейник, Г. И. Ковыляева, А.И. Коновалов, М.Г. Корочкина, И. Ю. Стробыкина // Растение *Stevia rebaudiana Bertoni* - источник полезных веществ с разнообразными свойствами / Материалы II Всероссийской конференции «Химия и технология растительных веществ. Казань. 24-27 июня 2002 г., С. 45.
13. М.Г. Корочкина, В.Е. Катаев, В.А. Альфонсов, Г. И. Ковыляева, И. Ю. Стробыкина, Г. А. Бакалейник, Р. З. Мусин // Пинцетообразные структуры на основе амидных производных изостевиола, выделяемого из растения *Stevia rebaudiana Bertoni* / Материалы II Всероссийской конференции «Химия и технология растительных веществ. Казань. 24-27 июня 2002 г., С. 44.
14. V.E. Kataev, V.A. Alfonsov, G.A. Bakaleynik, G.I. Kovyljaeva, I.Yu. Strobykina, M.G. Korochkina, I.A. Litvinov, A.I. Konovalov // Supramolecular and Tweezer-like Structures On the Basis of Isosteviol / Second International Symposium «Molecular Design and Synthesis of Supramolecular Architectures», 27-31 August 2002, Kazan. P. 23.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Фонда Фундаментальных Исследований (гранты 01-03-32188, 01-03-32190), Российско-Американской Программы BRNE "Фундаментальные исследования и высшее образование" (грант REC-007), фонда НИОКР Академии наук Республики Татарстан (грант 07-7.4-39), Комплексной программы научных исследований РАН "Новые принципы и методы создания направленного синтеза веществ с заданными свойствами".

Kat